

Enantioselective prodn. of S-or R-aminoacid derivs. - by catalytically hydrogenating acylamino-acrylic acid derivs. in presence of chiral rhodium chelate catalyst

Patent Assignee: AKAD WISSENSCHAFTEN DDR

Inventors: FLOTHER F U; HANEL R; HAUPKE K; KRAUSE H; SELKE R

Patent Family							
Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
DD 280529	A	19900711	DD 326691	A	19890317	199049	B

Priority Applications (Number Kind Date): DD 326691 A (19890317)

Abstract:

DD 280529 A

Enantioselective prodn of S- or R-amino acid derivs of formula (I) comprises catalytically hydrogenating an acylaminom-acrylic acid deriv of formula (II) in soln of suspension in the presence of a chiral rhodium chelate catalyst $(\text{Rh}(\text{Z})(\text{Lk}))^{(+)}\text{A}^{(-)}$ (III) immobilised on a polystyrene sulphonate type cation exchanger $\text{T-SO}_3^{(-)}\text{Y}^{(+)}$ (IV) at 0-60 deg C under 0.1-10 MPa pressure. In the formulae, R1 = H or alkyl; R2, R3 = H, alkyl or aryl; Z = chiral chelate ligand contg 2 trivalent P atoms; L = olefin, diolefin, alcohol or solvent molecule; k = 0-3; A- = anion of weak coordinating acid; T = polystyrene cross-linked with divinylbenzene; Y+ heterocyclic ammonium ion or $\text{NR}_4^{(+)}$; R = H alkyl, hydroxyalkyl, methoxyalkyl, aralkyl or aryl.

The catalytic hydrogenation is pref carried out in an opt aq alcohol, esp methanol or isopropanol, at 25-40 deg C and at normal pressure.

USE/ADVANTAGE - cpds (I) are intermediates for pharmaceuticals and peptides. The new process is more economical than known processes, eg those of DD219956 and DD240372, and gives cpds (I) in higher enantiomeric selectivity, eg above 94% compared with 60%. Eg the new process requires shorter hydrogenation times and uses inexpensive materials for immobilisation of the catalyst. (6pp Dwg.No.0/0)

Derwent World Patents Index

© 2006 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 8475222

DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

PATENTSCHRIFT

(19) DD (11) 280 529 A1

4(51) C 07 C 101/04
B 01 J 31/18
B 01 J 32/00

PATENTAMT der DDR

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 07 C / 326 691 7	(22)	17.03.89	(44)	11.07.90
(71)	Akademie der Wissenschaften der DDR, Otto-Nuschke-Straße 22/23, Berlin, 1080, DD				
(72)	Selke, Rüdiger, Dr. sc. nat.; Krause, Hanswalter, Prof. Dr. sc. nat.; Häupke, Klaus, Dr. rer. nat.; Hänel, Randalph, Dipl.-Chem.; Flöther, Frank-Ulrich, Dr. rer. nat., DD				
(54)	Verfahren zur Herstellung von (S)- oder (R)-Aminosäurederivaten hoher Enantiomerenreinheit				

(55) (S)-Aminosäure; (R)-Aminosäure; asymmetrische Hydrierung; kationisches Rhodium(I)-Chelat; chiraler Bis(phosphinigsäureester); Anionophosphinphosphinit; Kationenaustauscher; Ammoniumion; Katalysator; Aktivität; Immobilisierung

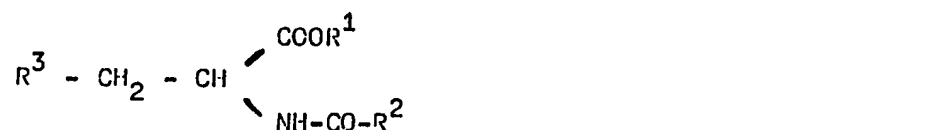
(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur enantioselektiven Herstellung von Derivaten von (S)- bzw. (R)-Aminosäuren durch asymmetrische Hydrierung prochiraler Vorstufen mit kationischen Rhodium(I)-Chelaten chiraler Chelatliganden wie Bis(phosphine), Bis(phosphinigsäureester) oder Bis(phosphinigsäureesteramide) bzw. ihrer Mischformen, die auf Kationenaustauschern vom Polystyrensulfonsäuretyp mit Divinylbenzengehalten unter 2 % immobilisiert sind. Durch den erfindungsgemäßen Einsatz der Austauscher in einer mit Ammonium- oder geeignet substituierten Ammoniumionen vorbeladenen Form zur Immobilisierung der Rhodiumkomplexe kann eine sehr hohe Aktivität der Katalysatoren erreicht werden, die überraschenderweise nicht mit dem Quellverhalten der vorbeladenen Harze konform geht. Die erfindungsgemäß erhaltenen Aminosäurederivate dienen als Intermediate für Peptide und Pharmaka.

ISSN 0433-6461

6 Seiten

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von (S)- oder (R)-Aminosäurederivaten hoher Enantiomerenreinheit der allgemeinen Formel I,



in der

R¹ Wasserstoff, einen Alkylrest,

R² Wasserstoff, einen Alkyl- oder Arylrest und

R³ Wasserstoff, einen Alkyl- oder Arylrest
bedeuten,

durch katalytisch asymmetrische Hydrierung einer Lösung oder Suspension von 2-N-Acylamino-acrylsäure-derivaten der allgemeinen Formel II,



in der

R¹, R² und R³ die obigen Bedeutungen haben, in Gegenwart kationischer chiraler Rhodiumchelatkatalysatoren der allgemeinen Formel III,



in der

Z einen chiralen Chelatliganden mit zwei dreiwertigen Phosphoratomen als Ligandatomen zur Bindung an das Rhodium,

L ein Olefin, Diolefin, einen Alkohol oder ein Lösungsmittelmolekül,

k eine Zahl zwischen 0 und 3 sowie

A⁻ das Anion einer schwach koordinierenden Säure wie BF₄⁻, ClO₄⁻, SO₄H⁻, PF₆⁻, Cl⁻, R⁴-COO⁻, R⁴SO₃⁻, wobei R⁴ einen Alkyl- oder Arylrest darstellt,

bedeuten,

dadurch gekennzeichnet, daß die katalytisch asymmetrische Hydrierung mit dem Rhodiumchelatkatalysator III immobilisiert auf einem organischen Kationenaustauscher vom Polystyrensulfonattyp der allgemeinen Formel IV,



in der

T ein durch Divinylbenzen vernetztes Polystyren und

Y⁺ ein heterozyklisches Ammoniumion wie das Pyridiniumion bzw. ein Ammoniumion NR₄⁺, wobei R Wasserstoff, Alkyl, Hydroxyalkyl, Methoxyalkyl, Aralkyl oder Aryl – gleich oder verschieden – sein kann,

bedeuten,

bei einem Druck von 0,1 bis 10 MPa im Temperaturbereich von 0 bis 60°C erfolgt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Grundlage für das Kationenaustauscherharz ein mittels 0,5 bis 2% Divinylbenzen schwach vernetztes Polystyren-Copolymerisat verwendet wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß der chirale Chelatligand Z ein Bis(phosphin), ein Bis(phosphinigsäureester), ein Bis(phosphinigsäureesteramid) oder eine Mischform der genannten Funktionen mit dreiwertigem Phosphor ist.
4. Verfahren nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß als Lösungsmittel für die asymmetrische Hydrierung Alkohole, vorzugsweise Methanol oder Isopropanol, oder deren Gemische mit Wasser verwendet werden.

5. Verfahren nach Anspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß bei Temperaturen von 25 bis 40°C hydriert wird.
6. Verfahren nach Anspruch 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die asymmetrische Hydrierung bei Normaldruck durchgeführt wird.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von N-Acyl-(S)- oder (R)- α -Aminosäurederivaten durch asymmetrische Hydrierung mittels immobilisierter chiraler Komplekkatalysatoren. Diese Aminosäurederivate können leicht in bekannter Weise in enantiomerenreine Aminosäuren überführt werden. Letztere sind z. T. selbst wichtige Pharmaka wie (S)-Dopa oder (R)-Phenylalanin bzw. als Peptidbausteine für Wirkstoffe wie ACE-Hemmer, Enkephaline, Süßstoffe oder auch für spezielle Antibiotika von Bedeutung.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Es ist bekannt, daß Derivate des Alanins im weitesten Sinne, d. h. also auch Phenylalanin, Dopa und ähnliche Aminosäuren, in hohen optischen Ausbeuten nahezu enantiomerenrein aus prochiralen Vorstufen durch homogene katalytisch asymmetrische Hydrierung mit Komplekkatalysatoren, die chirale Liganden mit dreiwertigem Phosphor tragen, erhalten werden können (J. D. Morrison [Ed.], *Asymmetric Synthesis*, Vol. 5, Chiral Catalysis, Academic Press, Orlando 1985; B. Bosnich [Ed.], *Asymmetric Catalysis*, M. Nijhoff Publishers, Dordrecht 1986). Meist wurden Chelate des einwertigen Rhodiums oder zweiwertigen Rutheniums verwendet. Den Nachteil der schwierigen Abtrennung der homogen gelöst eingesetzten Komplexe dieser Edelmetalle vom Hydrierprodukt hat man vielfach durch Heterogenisierung des katalytisch wirksamen Systems zu überwinden versucht, wodurch dann gleichzeitig ein wiederholter Einsatz möglich wurde (DD-A 1-219956, J. Mol. Catal. 33 [1985] 215; J. Chem. Soc., Chem. Commun. [1986] 1098; Chem. Pharm. Bull. 35 [1987] 1686; Übersicht: J. Hetflejš, „Supported Asymmetric Hydrogenation Catalysts“ in L. Červený [Ed.], *Studies in Surface Science and Catalysis*, Vol. 27, Elsevier, Amsterdam, 1986). Die bisher untersuchten trägerfixierten Komplekkatalysatoren zeigten jedoch eine niedrige Aktivität und bei Mehrfacheinsatz eine sehr schnelle Aktivitäts- und Enantioselektivitätsabnahme. Die besten Aktivitäten, allerdings bei unbefriedigenden Enantioselektivitäten um 60% ee, ergaben sich durch Fixierung kationischer chiraler Rhodium(II)-DIOP-Chelate (DIOP = 2,2-Dimethyl-trans-4,5-[diphenyl-phosphino:sthyll]-1,3-dioxolan) auf organischen Kationenaustauschern (DD-A 1-240372) in einer mit Lithiumionen vorbeladenen Form.

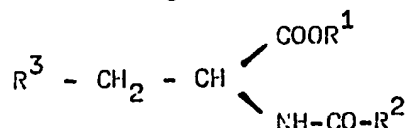
Ziel der Erfindung

Das Ziel der Erfindung ist bei Vermeidung der oben geschilderten Mängel in der Anwendung der bekannten trägerfixierten Komplekkatalysatoren die Entwicklung eines besonders ökonomischen Verfahrens zur Herstellung von optisch aktiven Aminosäuren in beiden enantiomeren Formen durch katalytisch-asymmetrische Hydrierung, bei dem sich der chirale Komplekkatalysator durch wiederholte Einsetzbarkeit, hohe Aktivität sowie Enantioselektivität auszeichnet und das enthaltene Katalysatormetall leicht zurückgewonnen werden kann.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, durch Verwendung immobilisierter, hochenantioselektiver Katalysatoren von genügender Stabilität auf veraschbaren Trägern mit guter, auch für größere Substrate ausreichender Zugänglichkeit einen akzeptablen Mehrfacheinsatz des Katalysators für das Verfahren zur katalytisch asymmetrischen Hydrierung prochiraler Aminosäurevorstufen zu erreichen.

Die Aufgabe der Erfindung wird gelöst durch ein Verfahren zur enantioselektiven Herstellung von (S)- bzw. (R)-Aminosäurederivaten der allgemeinen Formel I,



in der

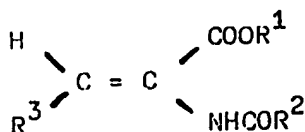
R¹ Wasserstoff, einen Alkylrest,

R² Wasserstoff, einen Alkyl- oder Arylrest und

R³ Wasserstoff, einen Alkyl- oder Arylrest

bedeuten,

durch katalytisch asymmetrische Hydrierung einer Lösung oder Suspension von 2-N-Acylamino-acrylsäure-derivaten der allgemeinen Formel II,



II

in der
R¹, R² und R³ die obigen Bedeutungen haben, in Gegenwart kationischer chiraler Rhodiumchelatkatalysatoren der allgemeinen Formel III,



III

in der
Z einen chiralen Chelatliganden mit zwei dreiwertigen Phosphoratomen als Ligandatomen zur Bindung an das Rhodium,
L ein Olefine, Diolefin, einen Alkohol oder ein Lösungsmittelmolekül
k eine Zahl zwischen 0 und 3 sowie
A⁻ das Anion einer schwach koordinierenden Säure wie BF₄⁻, ClO₄⁻, SO₄H⁻, PF₆⁻, CL⁻, R⁴-COO⁻, R⁴-SO₃⁻, wobei R⁴ einen Alkyl- oder Arylrest darstellt,

bedeuten,
indem erfindungsgemäß die katalytische asymmetrische Hydrierung mit dem Rhodiumchelatkatalysator III immobilisiert auf einem organischen Kationenaustauscher vom Polystyrensulfonattyp der allgemeinen Formel IV,



IV

in der
T ein durch Divinylbenzen vernetztes Polystyren und
Y⁺ ein heterozyklisches Ammoniumion wie das Pyridiniumion bzw. ein Ammoniumion NR₄⁺, wobei R Wasserstoff, Alkyl, Hydroxyalkyl, Methoxyalkyl, Arylalkyl oder Aryl – gleich oder verschieden – sein kann,

bedeuten,
bei einem Druck von 0,1 bis 10 MPa im Temperaturbereich von 0°C bis 60°C erfolgt.
Dabei wird die notwendige Zugänglichkeit von Substrat I zum immobilisierten Katalysatorkomplex durch Verwendung von Polystyrenperlpolymerisaten mit geringer Vernetzung durch 0,5 bis 2 % Divinylbenzen und Perlendurchmessern von 50 bis 1000 µm in einer möglichst weitgehend sulfonierten Form mit einer Austauschkapazität von 3 bis 5 Milliäquivalent Sulfonatgruppen pro Gramm Trockensubstanz erreicht, wobei aber auch Austauscher mit Abmessungen und Kapazitäten außerhalb dieser Intervalle benutzt werden können. Erfindungsgemäß wird eine quantitative Hydrierung der N-Acyl-dehydroaminsäureester I in besonders kurzen Zeiten ermöglicht, wenn die zur Immobilisierung mit einem Katalysatorkomplex vorgesehene Kationenaustauscher in einer mit Ammoniumionen vorbeladenen Form eingesetzt werden, obwohl die Polymeren dann überraschenderweise eine erheblich geringere Quellung zum Beispiel in Alkoholen aufweisen als die saure Form entsprechender Harze. Diese geringere Quellung stellt für die Standfestigkeit der Kontakte einen Vorteil dar. Hinsichtlich der Aktivitätserhöhung sind zur Vorbeladung auch andere z. B. Alkylgruppen tragende Ammoniumionen geeignet, welche allerdings die Quellwerte (Gelbettvolumina) der Harze gegenüber den mit NH₄⁺-Ionen vorbeladenen deutlich erhöhen. Die Immobilisierung der in Substanz vorpräparierten oder in situ gebildeten, gelösten Komplexe der Formel III auf den vorbeladenen Austauscher der Formel IV erfolgt durch Ionenaustausch in Suspension unter Rühren im Verlauf von 10 bis 300 Minuten oder auf einer Säule, wobei die molaren Verhältnisse von Sulfonatgruppen des Austauschers IV zum aufgetragenen Komplex in den Grenzen von 3 bis 3000, vorzugsweise von 20 bis 300, variiert werden können und der Überschuß an anionischen SO₃⁻-Gruppen einer Auswaschung entgegenwirkt. Als Medium sind Alkohole als Lösungsmittel sowohl für die Kompleximmobilisierung als auch für die Hydrierung der Substrate I sehr geeignet.
Als chirale Chelatliganden (Z) der Katalysatorkomplexe III verwendet man Bis(Phosphine), Bis(phosphinigsäureester) oder Bis(phosphinigsäureesteramide) bzw. ihre Mischformen. Dabei sind Rhodium(II)-Chelate folgender Liganden wegen der ausgezeichneten Hydrieraktivität bei gleichzeitig hoher Enantioselektivität besonders zu bevorzugen:
Phenyl-4,6-O-(R)-benzyliden-2,3-O-bis(diphenylphosphino)-β-D-glucopyranosid (Herstellung nach DD-B 1-140036 sowie nach DD-A 3-248028) bzw. sein Solvolyseprodukt: Phenyl-2,3-O-bis(diphenylphosphino)-β-D-glucopyranosid; (+)- oder (-)-2,3-O,N-Bis(diphenylphosphino)-2exo-hydroxy-3endo-methylamino-norbornan (Herstellung nach DD-A 1-253 192), (R)- oder (S)-2,3-O,N-Bis(diphenylphosphino)-1-(α-naphthoxy)-2-hydroxy-3-isopropylaminopropan (DD-A 1-253 947), (2S,4S)-N-(tert.-Butoxycarbonyl)-4-(diphenylphosphino)-2-[(diphenylphosphino)methyl]-pyrrolidin (J. Org. Chem. 45 [1980] 4737) sowie N,N'-Bis[(S)-α-methylbenzyl]-N,N'-bis(diphenylphosphino)-ethylendiamin (DD-A 5 132 487, DD-A 5-137 233), obwohl sich die Anwendung nicht auf Komplexe dieser Liganden beschränkt.
Die besonderen Vorteile des vorgestellten Verfahrens zur enantioselektiven Herstellung einiger Derivate von (S)- oder (R)-Aminosäuren bestehen in Folgendem:
- die Hydrierzeiten unter Wasserstoffnormaldruck verkürzen sich gegenüber allen in der Literatur bekannten Verfahren, die heterogenisierte Komplexkatalysatoren einsetzen;
- die zur Immobilisierung verwendeten Materialien wie Ionenaustauscher und Ammoniumsalze sind preiswert;
- eine Rückgewinnung des eingesetzten Edelmetalls ist bei diesen Kontakten mit rein organischem Träger durch Veraschung möglich;
- die durch Quellung verursachten Volumenänderungen der Gelharze können durch Vorbeladung mit Ammoniumionen unter Beibehaltung kurzer Hydrierzeiten erheblich eingeschränkt werden.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

Eine anaerob hergestellte Lösung von 219 mg (1 mmol) (Z)-2-N-Acetylaminozimtsäuremethylester und 9,23 mg (0,01 mmol) Präkatalysator [Rhodium (phenyl-2,3-O-(diphenylphosphino)- β -D-glucopyranosid) ((Z,Z)-cycloocta-1,5-dien)]-tetrafluoroborat in 15 ml Methanol wird bei 25°C unter Wasserstoff bei Normaldruck und starkem Rühren innerhalb von 15 min durchhydriert und dann unter Aufrechterhaltung der Bedingungen mit 60 mg eines Kationenaustauschers versetzt. Der Austauscher war aus einem mit 0,5% Divinylbenzen vernetzten Polystyrenperlpolymerisat mit 150 bis 315 μ m Durchmesser durch Sulfonierung bis zu einer Kapazität von 4,3 meq SO_3^-/g erhalten worden und wurde nach einer Vorbeladung unter Verwendung eines zehnfachen molaren Überschusses an wäßriger Ammoniumchloridlösung in gewaschener und trockener Form eingesetzt. Das Gelbettvolumen in Methanol beträgt dann für das Harz in der NH_4^+ -Form 5,7 ml/g gegenüber 14,5 ml/g für den Ausgangszustand in der H^+ -Form. Auf dieses Harz läßt man nun den in der homogenen Hydrierlösung gebildeten Katalysatorkomplex innerhalb von einer Stunde unter Rühren aufziehen. Unter einem Inertgas dekantiert man die Lösung vom zu 85% immobilisierten Rhodiumchelate und wäscht dreimal mit je 5 ml Methanol.

Zum heterogenisierten Katalysator gibt man 15 ml Methanol und 219 mg (1 mmol) (Z)-2-N-Acetylaminozimtsäuremethylester und bringt erneut unter Wasserstoff. Die heterogene Hydrierung wird durch Rühren gestartet und ist bei 25°C und 0,1 MPa in weniger als einer Stunde beendet, wonach die Hydrierlösung dekantiert und der dreimal mit je 5 ml Methanol gewaschene Katalysator erneut zur heterogenen Hydrierung eingesetzt wird.

Eine zwölffache Wiederholung der heterogen geführten Hydrierung führte zu folgendem Ergebnis, wobei die Enantioselektivität gaschromatographisch mit einer Genauigkeit von $\pm 0,5\%$ bestimmt wurde:

Einsatz	Halbwertszeit t/2 min	% ee (S)	ausgewaschenes Rh (%)
1	12	94,7	4,6
2	12	94,3	
3	15	94,5	
4	14	94,5	3,8
5	14	94,2	
6	16	94,5	
7	19	94,8	6,0
8	14	94,9	
9	17	94,8	
10	18	94,6	4,1
11	25	94,8	
12	25	94,8	

Beispiel 2

Analog zu Beispiel 1, jedoch unter Vorbeladung des Austauschers mit Tetramethylammoniumionen, erhält man ein Harz mit dem Gelbettvolumen in Methanol von 10,9 ml/g. Mit diesem Harz wird wie in Beispiel 1 zur Beladung mit Katalysatorkomplex verfahren und eine zehnmale Wiederholung der heterogen geführten Hydrierung zeigt folgendes Ergebnis:

Einsatz	Halbwertszeit T/2 min	% ee (S)	ausgewaschenes Rh (%)
1	12	94,8	5,6
2	14	94,9	
3	15	95,1	
4	15	95,2	3,6
5	16	95,4	
6	17	95,2	
7	18	95,3	2,5
8	61	95,0	
9	78	94,8	
10	140	93,5	2,3

Beispiel 3

Mit einem Polystyrenperlpolymerisat von 315 bis 630 μ m Durchmesser, welches nach der Sulfonierung eine Kapazität von 4,9 meq $-\text{SO}_3^-/\text{g}$ aufwies und in der NH_4^+ -Form in Methanol ein Gelbettvolumen von 4,6 ml/g gegenüber 14,5 ml/g für den Ausgangszustand in der H^+ -Form einnahm, wird unter Verwendung von 9,26 mg (0,01 mmol) [Rhodium((R)-2,3-O,N-bis(diphenylphosphino)-1-(α -naphthoxy)-2-hydroxy-3-isopropylaminopropan) ((Z,Z)-cycloocta-1,5-dien)]-tetrafluoroborat völlig analog zu Beispiel 1 verfahren und dabei 85% des Rhodiumchelates fixiert. Die Halbwertszeit der ersten bei 25°C heterogen geführten Hydrierung beträgt 10 min und mit einem Enantiomerenüberschuß von 85,0% ee wird (S)-N-Acetylphenylalaninmethylester erhalten. 1,7% des angewendeten Rhodiums werden während der Hydrierung ausgewaschen. Der zweite Einsatz führt bei einer Halbwertszeit von 12 min zu 83,7% ee (S)-Produkt und 2,7% Rhodiumverlust.

Beispiel 4

Analog zu Beispiel 3, jedoch unter Vorbeladung des Austauschers mit Tetramethylammoniumionen, ergibt die heterogen geführte Hydrierung bei einer Halbwertszeit von 9 min 81,8% ee (S)-N-Acetylphenylalaninmethylester und 1,9% Rhodiumauswaschung.

Beispiele 5 bis 10

Analog zu Beispiel 3, jedoch unter Einsatz des enantiomeren Präkatalysatorkomplexes [Rhodium((S)-2,3-O,N-bis(diphenylphosphino)-1-(α -naphthoxy)-2-hydroxy-3-isopropylaminopropan) ((Z,Z)-cycloocta-1,5-dien)]-tetrafluoroborat und bei Variation der zur Vorbeladung verwendeten verschieden alkylierten Ammoniumionen wurden die in der Übersicht erhaltenen Ergebnisse bei der Hydrierung zu (R)-N-Acetylphenylalaninmethylester erzielt:

Bei- spiel Nr.	Y ⁺	nicht immo- bilisiertes Rh (%)	Halbwerts- zeit t/2 min	% ee (R)	ausgewa- sches Rh (%)
5	NH ₄ ⁺	16	10	75,7	0,9
6	NMe ₄ ⁺	13	9	81,2	0,8
7	NBu ₄ ⁺	8	13	79,3	0,3
8	NH ₃ ⁺ CH ₂ CH ₂ OH	38	31	76,4	0,9
9	NH ₂ ⁺ (CH ₂ CH ₂ OH) ₂	46	22	77,9	1,7
10	NH ⁺ (CH ₂ CH ₂ OH) ₃	60	38	80,3	2,2

Beispiele 11 bis 20

Analog zu Beispiel 3, jedoch unter Einsatz von 9,23mg (0,01 mmol) des Chelates [Rhodium(phenyl-2,3-O-bis(diphenylphosphino)- β -D-glucopyranosid) ((Z,Z)-cycloocta-1,5-dien)]-tetrafluoroborat und unter Variation der zur Vorbeladung verwendeten verschieden alkylierten Ammoniumionen wurden die in der Tabelle enthaltenen Ergebnisse erzielt.

Bei- spiel Nr.	Y ⁺	nicht immo- bilisiertes Rh (%)	Halbwerts- zeit t/2 min	% ee (S)	ausgewa- sches Rh (%)
11	NH ₄ ⁺	15	22	94,8	1,5
12	NH ₃ Me ⁺	20	23	94,4	2,5
13	NH ₂ Me ₂ ⁺	15	13	94,9	2,5
14	NHMe ₃ ⁺	13	11	94,9	3,6
15	NMe ₄ ⁺	12	13	95,3	2,7
16	NH ₃ Et ⁺	13	32	94,3	2,1
17	NH ₂ Et ₂ ⁺	13	18	95,1	2,5
18	NHEt ₃ ⁺	37	15	95,3	8,1
19	NBu ₄ ⁺	8	32	94,7	1,7
20	NH ₃ ⁺ CH ₂ CH ₂ OH	34	93	94,2	1,5